

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке
и международным связям ГБУЗ
МО МОНИКИ им. М.Ф.
Владимирского,
д.м.н., профессор



Е.П. Кагорина
Кагорина Е.П.

«18» *мая* 2023г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Московской области «Московский областной научно-
исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»**

Диссертация **«Объективизация определения минимальной эритемной дозы с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для проведения фототерапии дерматозов»** выполнена на кафедре дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского).

В период подготовки диссертационной работы соискатель Гуреева Марина Александровна с 2020 г. по 2023 г. являлась ассистентом кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей (ФУВ) ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

В 1996 году окончила лечебный факультет Московской Медицинской Академии им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 4-23 выдана в 2023 году ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Научный руководитель: Хлебникова Альбина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Научный консультант: Куликов Дмитрий Александрович - доктор медицинских наук, доцент, проректор по научной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Государственный университет просвещения».

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

На достаточном экспериментальном и клиническом материале проведен анализ методов оптической неинвазивной диагностики для объективизации неинвазивного определения минимальной эритемной дозы при проведении ультрафиолетового облучения кожи с длиной волны 311 нм.

Произведено исследование оптических и патоморфологических параметров ультрафиолетового повреждения *in vivo* на разработанной и верифицированной модели УФ-эритемы у мышей ICR.

Обнаружена взаимосвязь между показателями флюоресценции порфиринов, показателем микроциркуляции и гистологическими паттернами характерными для УФО-индуцированного повреждения кожи.

Произведен выбор и обоснование наиболее диагностически ценных методов неинвазивной оптической спектрофотометрии для применения у человека – лазерная флуоресцентная спектроскопия и лазерная доплеровская флоуметрия/оптическая тканевая оксиметрия.

Выявлена потенциальная клиническая применимость определения минимальной эритемной дозы с использованием методов оптической неинвазивной спектроскопии при выборе доз УФБ-облучения с длиной волны 311 нм.

Предложенная методика определения минимальной эритемной дозы может быть использована для выбора персонализированной терапевтической стратегии в фототерапии широкого круга дерматозов.

Личное участие автора

Все результаты исследования получены при непосредственном участии диссертанта. Проведена обработка литературных данных отечественных и иностранных источников по теме диссертации. Соискатель самостоятельно разработала дизайн и методологию исследования.

Автор принимала непосредственное участие в экспериментальном моделировании УФО-индуцированного повреждения кожи у мышей ICR. Проводила оптическую диагностику пораженной и интактной кожи методами лазерной доплеровской флоуметрии, лазерной флюоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии, анализировала результаты морфологических исследований. Самостоятельно проводила УФБ-облучение здоровых добровольцев, проводила клиническую и оптическую диагностику кожи добровольцев.

Автором самостоятельно проводилась статистическая обработка полученных данных, подготовка научных публикаций по теме диссертации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Автором разработана модель острого УФ-индуцированного повреждения кожи у экспериментальных животных. Изучены результаты проведенной оптической диагностики пораженной и интактной кожи лабораторных животных и человека методами лазерной доплеровской флоуметрии, лазерной флюоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии. Выявлены основные гистологические паттерны, характерные для острого УФ-индуцированного облучения кожи.

Выводы и рекомендации логически вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют цели и задачам. Применение современных методов статистической обработки данных дают основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы вполне обоснованными и достоверными.

Научная новизна и практическая значимость работы

Впервые в Российской Федерации разработана экспериментальная модель ультрафиолет-индуцированной эритемы у мышей ICR. Верификация модели проведена при помощи оптических и патоморфологических методов

Разработаны критерии, отражающие ранние УФ-индуцированные изменения кожи на основе применения комбинации оптических методов. Из наиболее часто используемых методов (оптическая когерентная томография, лазерная флуоресцентная спектроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, тканевая оксиметрия, абсорбционная спектроскопия) выбраны наиболее информативные.

Проведена оценка корреляционной связи данных, полученных методами неинвазивной оптической диагностики (оптической когерентной томографии, лазерной флуоресцентной спектроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии, тканевой оксиметрии, абсорбционной спектроскопии) с данными наиболее объективного на сегодняшний день диагностического метода - гистологического исследования.

На основании экспериментальных результатов предложен к разработке метод определения минимальной эритемной дозы с использованием наиболее диагностически ценных методов оптической неинвазивной спектроскопии. Сформулированы требования для дальнейшего клинического внедрения данного подхода.

В рамках пилотного исследования на здоровых добровольцах оценена потенциальная применимость предложенной методики определения минимальной эритемной дозы при выборе доз УФБ-облучения с длиной волны 311 нм.

Получены данные как фундаментального (новые сведения о патогенезе УФ-эритемы) так и клинического характера, которые могут быть применены в медицинской практике для объективизации и персонализации

режимов фототерапии и превентивных подходов к лечению широкого круга заболеваний с применением методов фототерапии.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность отделения дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и в работу кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского.

Полнота опубликованных научных результатов.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены на: 13-й Международной конференции по биомедицинским инженерным системам и технологиям (BIODEVICES), (Валлетта, Мальта, 2020г.), международной междисциплинарной научной конференции «Перспективная элементная база микро- и наноэлектроники с использованием современных достижений теоретической физики» (Москва 2020г.), Московском областном обществе дерматовенерологов (Москва, 2021г.), научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии» (Москва, 2022г.).

По материалам диссертации опубликовано 6 статей в научных журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 4 статьи в журналах, индексируемых в базе данных SCOPUS. Публикации полностью соответствуют теме диссертационного исследования и раскрывают её основные положения.

Основные публикации по теме диссертации:

1. Application of laser fluorescence spectroscopy in non-invasive assessment of ultraviolet-induced skin immune response in vivo / Makmatov-Rys M.B., Raznitsyna I.A., Mosalskaya D.V., Bobrov M.A., A.L. Ivleva, и др. // **Jornal of Phisics: Conference Series.** – 2020 - 1560:012075 – P. 1-6.

2. Пилотное исследование применения лазерной флюоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии в диагностике и оценке течения рубцовых поражений кожи / Макматов-Рысь М.Б., Чурсинова Ю.В.,

Куликов Д.А., Разницына И.А., Андреева В.В., Гержик А.А., Гуреева М.А. и др. // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2020. – Т.19. – № 4. – С. 506-513.

3. Эффективность узкополосной фототерапии в лечении различных форм псориаза с преимущественным поражением ладоней и подошв / Гуреева М.А., Молочков А.В., Баграмова Г.Э., Сипкин М.С., Карзанов О.В // **Альманах клинической медицины.** – 2021. – Т.49. – №8. – С. 525-532.

4. Современные подходы к объективному определению минимальной эритемной дозы / Макматов-Рысь М.Б., Рогаткин Д.А., Гуреева М.А., Шанта И., Фаркаш Б. и др. // **Медицинская физика.** – 2021. – №3(9). – С. 82-101.

5. Non-invasive Optical Methods in Quantitative Minimal Erythema Dose Assessment in Vivo: Comparison of Preclinical and Clinical Data / Makmatov-Rys M., Raznitsyna I., Kulikov D., Glazkov A., Molochkov A., Gureeva M. и др. // International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies BIOSTEC 2020: Biomedical Engineering Systems and Technologies. **Part of the Communications in Computer and Information Science book series.** – 2021. – Vol. 1400. – P. 76-89.

6. Использование коллагена и липофусцина как флуоресцентных маркеров для оценки УФ-индуцированных изменений кожи *in vivo* / Макматов-Рысь М.Б., Гержик А.А., Хынку Е.Ф., Разницына И.А., Глазкова П.А., Глазков А.А., Гуреева М.А., и др. // **Клиническая дерматология и венерология.** – 2022. – Т.21. – № 3. – С. 333-341.

Диссертация соответствует требованиям п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Диссертационная работа соответствует шифру 3.1.23. Дерматовенерология.

Таким образом, диссертация Гуреевой Марины Александровны «Объективизация определения минимальной эритемной дозы с использованием методов неинвазивной оптической диагностики для проведения фототерапии дерматозов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23 – дерматовенерология.

Заключение принято на совместном заседании секции «Терапия» Ученого совета и кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского от 18.05.2023 г.

Присутствовало на заседании 12 человек. Результаты голосования:
«за» - 12 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет.
протокол № 4 от «18» мая 2023 года.

Председатель секции «Терапия»:

Заведующий кафедрой неврологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор



Котов С.В.

Подпись д.м.н., профессора Котова С.В. заверяю.

Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.